

## 华蟾素片联合 SOX 方案治疗晚期胃癌的临床研究

李爱峰, 印海林, 蔺梅, 季言俊, 王宝然  
涟水县人民医院 肿瘤内科, 江苏 淮安 223400

**摘要:**目的 探讨华蟾素片联合 SOX 方案(奥沙利铂+替吉奥)治疗晚期胃癌的临床疗效。方法 选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月涟水县人民医院收治的 60 例晚期胃癌患者作为研究对象, 根据不同的治疗方式将患者分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组患者采用 SOX 方案治疗: 静滴注射用奥沙利铂 130 mg/(m<sup>2</sup>·d), 用 10%葡萄糖注射液 500 mL 稀释后静滴 3 h, 21 d 给药 1 次; 同时餐后用温水送服替吉奥胶囊, 80 mg/(m<sup>2</sup>·d), 2 次/d, 连续 14 d, 停药 7 d。治疗组在对照组基础上口服华蟾素片, 3 片/次, 3 次/d。21 d 为 1 个周期, 两组患者均进行 2 个周期的治疗。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的血清肿瘤指标水平、疼痛评分(VAS)和生活质量综合评定问卷评分。结果 治疗后, 治疗组的总有效率(RR)和肿瘤控制率(DCR)分别为 63.3%、83.3%, 均明显高于对照组的 36.7%、60.0%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 19-9(CA19-9)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组血清肿瘤指标均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 VAS 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的 VAS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的社会功能、心理功能、功能和物质生活评分均明显提高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组生活质量水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 华蟾素片联合 SOX 化疗方案治疗晚期胃癌具有较好的临床疗效, 在不增加化疗副反应的情况下, 可有效缓解患者的癌性疼痛状况并可改善患者的预后, 值得临床推广应用。

**关键词:** 华蟾素片; SOX 方案; 注射用奥沙利铂; 替吉奥胶囊; 晚期胃癌; 癌胚抗原; 糖类抗原 19-9; 疼痛评分; 生活质量综合评定问卷评分

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)03-0714-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.030

## Clinical study on Huachansu Tablets combined with SOX regimen in treatment of advanced gastric cancer

LI Ai-feng, YIN Hai-lin, LIN Mei, JI Yan-jun, WANG Bao-ran  
Department of Oncology, Lianshui County People's Hospital, Huaian 223400, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Huachansu Tablets combined with SOX regimen (oxaliplatin + tegafur) in treatment of advanced gastric cancer. **Methods** Patients (30 cases) with advanced gastric cancer in Lianshui County People's Hospital from January 2015 to December 2017 were divided into control and treatment groups according to different treatment methods, and each group had 30 cases. Patients in the control group were given SOX regimen, iv administer with Oxaliplatin for injection, 130 mg/(m<sup>2</sup>·d), diluted with 10% glucose injection 500 mL for 3 h, 1 time/21 d. At the same time, Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules were given with warm water after meals, 80 mg/(m<sup>2</sup>·d), twice daily, treated for 14 d withdrawal for 7 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Huachansu Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. A course had 21 d, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, the serum tumor indicators, cancer pain scores and Quality of Life Comprehensive Assessment Questionnaire in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the RR and DCR in the treatment group were 63.3% and 83.3%, respectively, which were significantly higher than 36.7% and 60.0% in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CEA and CA19-9 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ), and serum tumor indicators levels in the treatment group after treatment were

收稿日期: 2019-01-14

作者简介: 李爱峰, 男, 本科, 主要从事肿瘤相关工作。E-mail: liaifeng7699@163.com

significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the VAS scores in two groups was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ), and VAS scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of social function, psychological function, function, and material life scores in two groups were significantly increased, and the difference were statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And qualities of life in the treatment group after treatment were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Huachansu Tablets combined with SOX regimen has a good clinical effect in treatment of advanced gastric cancer can effectively alleviate the patients' cancer pain, and improve the prognosis of patients without increasing the side effects of chemotherapy, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Huachansu Tablets; SOX regimen; Oxaliplatin for injection; Tegafur, Gimeracil and Oteracil Potassium Capsules; advanced gastric cancer; CEA; CA19-9; cancer pain score; quality of life comprehensive assessment questionnaire

胃癌在全球最常见恶性肿瘤中排名第4位,是恶性肿瘤第2大死因,其发现多在晚期,已经失去了根治性手术机会。晚期胃癌治疗手段包括姑息性手术治疗、放疗、化疗、生物免疫治疗、中医药治疗<sup>[1]</sup>。常以化学药物治疗为主,其中SOX方案肾毒性小、肠道反应较轻,更容易被老年患者接受。Yamada等报道的针对51例无法切除或复发的晚期胃癌患者应用SOX方案进行化疗的结果显示,总有效率为59%,疾病控制率为84%,具有成为一线治疗胃癌化疗方案的潜力<sup>[2]</sup>。华蟾素具有清热解毒、清毒止痛、破瘀散结的功效,可与化疗联合治疗恶性肿瘤,能起到协同治疗的效果,同时还能降低毒副作用<sup>[3]</sup>。研究证实,华蟾素对多种肿瘤细胞有明显的抑制作用和直接杀伤作用,抑制肿瘤细胞的DNA和RNA或蛋白质生物合成<sup>[4]</sup>。因此,本研究选取涟水县人民医院收治的60例晚期胃癌患者为研究对象,分析华蟾素片联合SOX化疗方案对晚期胃癌的疗效、癌性疼痛及预后的影响,旨在为晚期胃癌患者进一步拓展临床诊疗思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年1月—2017年12月涟水县人民医院收治的晚期胃癌患者60例作为研究对象,其中男38例,女22例;年龄46~73岁,平均(61.2±8.9)岁;临床分期:III期39例,IV期21例;肿瘤位置:胃窦癌29例、胃体癌10例,胃底贲门癌21例;病程1~12年,平均(8.0±3.1)年;病理类型:低分化腺癌27例,中分化腺癌19例,黏液腺癌9例,印绒细胞癌5例。

纳入标准:所有患者入院后均经胃镜等相关检查诊断为初诊晚期(TNM分期均为III~IV期)胃癌患者;所有患者的预计生存期均大于3个月;所有

患者及家属签订知情同意书。

排除标准:合并其他恶性肿瘤或血液系统感染;对本研究药物过敏及、化疗禁忌症者。

### 1.2 分组和治疗方法

根据不同的治疗方式将所有患者分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组男20例,女10例;年龄48~71岁,平均(60.8±8.8)岁;临床分期:III期19例,IV期11例;肿瘤位置:胃窦癌15例、胃体癌5例,胃底贲门癌10例;病程1~12年,平均(8.2±3.0)年;病理类型:低分化腺癌13例,中分化腺癌10例,黏液腺癌4例,印绒细胞癌3例。治疗组男18例,女12例;年龄46~73岁,平均(61.5±9.0)岁;临床分期:III期20例,IV期10例;肿瘤位置:胃窦癌14例,胃体癌5例,胃底贲门癌11例;病程1~11年,平均(7.8±3.2)年;病理类型:低分化腺癌14例,中分化腺癌9例,黏液腺癌5例,印绒细胞癌2例。两组患者的一般资料比较无统计学意义,具有可比性。

对照组采用SOX化疗方案治疗:静滴注射用奥沙利铂(浙江海正药业股份有限公司生产,规格50 mg,批号141208、151219)130 mg/(m<sup>2</sup>·d),用10%葡萄糖注射液500 mL稀释后静滴3 h,21 d给药1次;同时餐后用温水送服替吉奥胶囊(齐鲁制药有限公司生产,规格25 mg/粒,产品批号141217、160314),80 mg/(m<sup>2</sup>·d),2次/d,连续14 d,停药7 d。治疗组在对照组的基础上口服华蟾素片(安徽华润金蟾药业股份有限公司生产,规格0.3 g/片,批号140923、160418),3片/次,3次/d。21 d为1个周期,两组患者均进行2个周期的治疗。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

依照实体瘤疗效评价标准评估两组患者治疗后的临床疗效差异情况。完全缓解(CR):病灶全部

消失；部分缓解 (PR)：肿瘤缩小 50%以上；疾病稳定 (SD)：肿瘤面积减少不到 50%或增大未超过 25%；疾病进展 (PD)：肿瘤增大超过 25%或出现新发病灶。

总有效率 (RR) = (CR+PR) / 总例数

肿瘤控制率 (DSR) = (CR+PR+SD) / 总例数

## 1.4 观察指标

**1.4.1 血清肿瘤指标水平** 两组患者分别于治疗前后抽取 5 mL 空腹肘静脉血，3 000 r/min 离心取上清，将上清置于-80 °C 冰箱保存待用，采用酶联免疫吸附法测定癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 水平。

**1.4.2 疼痛评分**<sup>[6]</sup> 0 分表示无痛，10 分代表难以忍受的最剧烈的疼痛。临床测试时患者面对无刻度的一面，将游标放在当时最能代表疼痛程度的部位，医师根据患者标出的位置为其评出分数，临床评定以“0~2”分为“优”，“3~5”分为“良”，“6~8”分为“可”，大于“8”分为“差”。

**1.4.3 生活质量综合评定问卷**<sup>[7]</sup> 生活质量综合评定问卷包括躯体功能、心理功能、功能、物质生活 4 个维度 20 个因子。

## 1.5 不良反应观察

比较两组患者治疗后的不良反应的发生情况。

## 1.6 统计学方法

运用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计分析。其中计数资料用百分数表示，行  $\chi^2$  检验，计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，行  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组 PR 为 11 例，SD 为 7 例，PD 为 12 例，RR 为 36.7%，DSR 为 60.0%；治疗组 CR 为 1 例，PR 为 18 例，SD 为 6 例，PD 为 5 例，RR 为 63.3%，DSR 为 83.3%，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组血清肿瘤指标水平比较

治疗后，两组 CEA、CA19-9 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，且治疗后治疗组血清肿瘤指标均明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组癌性疼痛情况比较

治疗后，两组患者 VAS 评分均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后治疗组的 VAS 评分明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组生活质量比较

治疗后，两组患者的社会功能、心理功能、功能和物质生活评分均明显提高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，且治疗后治疗组生活质量水平显著高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

治疗后，两组均发生胃肠道反应、口腔黏膜炎、骨髓抑制、肝功能损害和周围神经毒性等不良反应，且发生率比较均无统计学意义，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	RR/%	DSR/%
对照	30	0	11	7	12	36.7	60.0
治疗	30	1	18	6	5	63.3*	83.3*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血清肿瘤指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on serum tumor indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CEA/(ng·mL <sup>-1</sup> )		CA19-9/(U·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	16.0 ± 3.8	6.7 ± 2.0*	86.4 ± 8.9	35.2 ± 7.0*
治疗	30	15.5 ± 4.5	3.1 ± 1.1* <sup>▲</sup>	86.1 ± 9.2	18.5 ± 5.3* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：<sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组癌性疼痛比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on cancer pain between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	30	7.7±1.8	4.2±1.1*
治疗	30	7.5±1.4	2.3±0.6* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组生活质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on quality of life between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	社会功能评分	心理功能评分	功能评分	物质生活评分
对照	30	治疗前	43.7±10.3	48.2±8.9	44.4±10.3	51.6±8.2
		治疗后	63.5±11.4*	68.8±11.0*	64.9±11.8*	61.6±10.3*
治疗	30	治疗前	44.1±9.8	49.3±10.1	45.6±9.2	55.9±10.7
		治疗后	79.7±13.8* <sup>▲</sup>	78.9±13.2* <sup>▲</sup>	76.5±12.5* <sup>▲</sup>	74.8±11.6* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison on incidence adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道反应/例	口腔黏膜炎/例	骨髓抑制/例	肝功能损害/例	周围神经毒性/例
对照	30	5	3	8	6	13
治疗	30	3	2	7	5	10

### 3 讨论

胃癌和大肠癌均是最常见的消化道恶性肿瘤,目前,胃癌在全球癌症发病顺位中居第 4 位,死因顺位居第 2 位,在国内死因顺位排第 3 位,大肠癌死亡率在男性和女性中分别居于第 5 和第 4 位,胃肠道肿瘤已成为威胁人类健康的全球性疾病,胃肠道肿瘤由于其病程较长、起病具有隐匿性,出现明显临床症状者大多数已处于中晚期,治愈率不高,致使国内的病发率和死亡率居高不下,影响了人们的生活质量和生活水平的提高<sup>[8]</sup>。

近年来 SOX 化疗在进展期胃癌患者中得到应用,且效果理想。SOX 化疗主要以奥沙利铂、替吉奥胶囊作为其化疗药物,能杀死微小病灶,提高术后成功率<sup>[9]</sup>。奥沙利铂是继顺铂、卡铂后的第 3 代铂类抗肿瘤药物,有广谱的抗癌活性,可迅速与 DNA 结合,且其与顺铂和卡铂无交叉耐药,骨髓抑制和消化道反应以及肝、肾毒性发生率较卡铂、顺铂低,可使用药物减轻其神经毒性,停药后神经炎可逐渐恢复<sup>[10]</sup>。替吉奥胶囊是由替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西以物质的量 1:0.4:1 比例组成的。根

据动物实验表明,替加氟的毒性只有氟尿嘧啶毒性的 1/7~1/4,但其化疗指数却较氟尿嘧啶提高了 1 倍,替吉奥中所含的吉美嘧啶既是一种强力的二氢嘧啶脱氢酶抑制剂,能通过有效减少氟尿嘧啶的分解,延长药物暴露时间而提高替加氟的抗肿瘤作用,同时还能降低用药者对替加氟治疗效果的个体差异程度<sup>[11]</sup>。华蟾素片是蟾酥经加工提取的二类新药,能够破坏肿瘤细胞的 DNA 和抑制 RNA 的合成,增加机体免疫力<sup>[12]</sup>。本研究通过分析华蟾素片联合 SOX 化疗方案对晚期胃癌患者的疗效、癌性疼痛情况和预后的影响,以为晚期胃癌患者进一步提供治疗思路。本研究结果显示,治疗后治疗组患者的总有效率为 63.3%,肿瘤控制率为 83.3%,均高于对照组的 36.7%、60.0% ( $P < 0.05$ ),提示华蟾素片联合 SOX 化疗方案对晚期胃癌患者的疗效更显著。治疗后治疗组患者的 VAS 评分均较对照组改善明显 ( $P < 0.05$ ),此结果提示华蟾素片联合 SOX 化疗方案可显著缓解晚期胃癌患者癌性疼痛状况;治疗后治疗组患者的生活质量水平较对照组显著提高 ( $P < 0.05$ )。

CEA 阳性物质呈棕黄色颗粒状存在于胃癌细胞质内,高分化胃癌细胞内的 CEA 显色强度明显弱于低分化胃癌,且集中排列于细胞游离缘侧胞膜的糖萼内,故认为 CEA 为外分泌蛋白,资料显示胃癌患者血清 CEA 灵敏度为 13%~35.7%,近年来一些学者测定胃液 CEA 取得了更好的成果<sup>[13]</sup>。血清 CA19-9、CEA 浓度升高是胃癌的晚期事件,且对判断胃癌的转移和预后有一定的价值<sup>[14]</sup>。CEA、CA19-9 均为消化道肿瘤的预后和复发监测指标,而本研究结果显示,治疗后治疗组患者的血清肿瘤指标均较对照组改善明显 ( $P<0.05$ ),表明华蟾素片联合 SOX 化疗方案可显著改善晚期胃癌患者的短期预后。

综上所述,华蟾素片联合 SOX 化疗方案治疗晚期胃癌具有较好的临床疗效,且在不增加化疗副反应的情况下,可有效缓解患者的癌性疼痛状况,并可改善患者的预后,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 王 婧, 田劭丹, 陈信义. 晚期胃癌治疗进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(3): 171-175.
- [2] 李 涛, 陈 凜. SOX 方案新辅助化疗应用于进展期胃癌的有效性和安全性研究 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(2): 104-106.
- [3] 杨 芳, 张 涛. 华蟾素胶囊联合化疗治疗晚期胃癌的临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(2): 266-268.
- [4] 徐咏梅, 刘 声. 华蟾素胶囊联合化疗对中晚期胃癌的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2016, 11(7): 1212-1214.
- [5] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 84-86.
- [6] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34-34.
- [7] 李凌江, 杨德森. 生活质量综合评定问卷 [J]. 临床荟萃, 2009, 24(9): 763-763.
- [8] 周 玥, 张 淼, 赵 江, 等. 胃肠道肿瘤患者生命质量影响因素研究现状及思考 [J]. 护理学报, 2012, 19(1): 26-29.
- [9] 闫冬升, 刘卫东. SOX 新辅助化疗治疗进展期胃癌患者的疗效及副作用研究 [J]. 医学临床研究, 2016, 33(8): 1527-1529.
- [10] 薛丽英, 南景龙, 蔡智慧, 等. XELOX 方案和 SOX 方案治疗进展期胃癌疗效观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(4): 369-371.
- [11] 张 婧, 黄建国. XELOX 方案与 SOX 方案治疗晚期胃癌的近期疗效比较 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(1): 162-163.
- [12] 刘朝敏, 姜鹤群, 王少龙, 等. 替吉奥联合华蟾素片治疗老年晚期胃癌的疗效及安全性 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(1): 34-36.
- [13] 成 军, 王严庆. 胃癌患者胃液血清中 CA72-4、CA19-9 和 CEA 联合检测的临床价值探讨 [J]. 重庆医科大学学报, 2003, 28(1): 17-20.
- [14] 张永乐, 薛英威, 蓝秀文, 等. 肿瘤标记物 CA19-9、CEA 对胃癌转移和预后预测价值的分析 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2010, 44(2): 181-184.